PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number:

06-133759

(43) Date of publication of application: 17.05.1994

(51)Int.CI.

C12M 1/00

G01N 27/327 G01N 29/18 G01N 33/62

(21)Application number : 04-290560

(71)Applicant: RES DEV CORP OF JAPAN

(22) Date of filing:

28.10.1992

(72)Inventor: SHIOKAWA SACHIKO

KONDO ATSUSHI

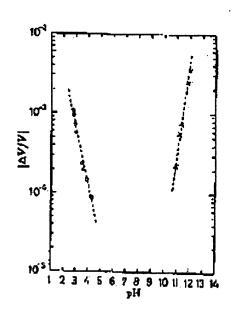
MATSUI YOSHIKAZU

(54) ELASTIC SURFACE WAVE BIOSENSOR

(57)Abstract:

PURPOSE: To provide the biosolution sensor enabling a high accuracy and a small size with an SH-SAW device.

CONSTITUTION: This device is a piezoelectric SH mode elastic surface wave sensor and is characterized by disposing an electric short circuit and an electric open circuit on the transmission surface of SH-elastic surface wave, arranging a specimen cell, and immobilizing an enzyme on the specimen cell.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

10.07.1995

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the

examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

2713534

[Date of registration]

31.10.1997

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number:

06-133759

(43) Date of publication of application: 17.05.1994

(51)Int.CI.

C12M 1/00

G01N 27/327

G01N 29/18

G01N 33/62

(21)Application number: 04-290560 (71)Applicant: RES DEV CORP OF

JAPAN

(22) Date of filing:

28.10.1992 (72)Inventor: SHIOKAWA SACHIKO

KONDO ATSUSHI

MATSUI YOSHIKAZU

(54) ELASTIC SURFACE WAVE BIOSENSOR

(57)Abstract:

PURPOSE: To provide the biosolution sensor enabling a high accuracy and a small size with an SH-SAW device.

CONSTITUTION: This device is a piezoelectric SH mode elastic surface wave sensor and is characterized by disposing an electric short circuit and an electric open circuit on the transmission surface of SH-elastic surface wave, arranging a specimen cell, and immobilizing an enzyme on the specimen cell.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

10.07.1995

[Date of sending the examiner's

decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted

registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

2713534

[Date of registration]

31.10.1997

[Number of appeal against examiner's

decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

* NOTICES *

JPO and NCIPI are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.**** shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1] The surface acoustic wave biosensor characterized by being SH mode surface acoustic wave device, preparing an electric short circuit, electric disconnection, and a sample cell on the propagation side of SH-surface acoustic wave, and coming to fix an enzyme in this sample cell.

[Translation done.]

* NOTICES *

JPO and NCIPI are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.*** shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Industrial Application] This invention relates to a surface acoustic wave biosensor. In more detail, the formation of a small electron device is possible for this invention, and it relates to a surface acoustic wave sensor useful as a new biosensor.

[0002]

[Description of the Prior Art] Conventionally, in many fields, such as food, chemistry, medicine, and electronics, solution sensors, such as various electric

conduction sensors of a configuration and magnitude or pH sensor, have been used. However, although they had played the role important as a measurement means of various kinds of fields, it was very difficult sensors in the conventional case to attain smaller device-ization, these solution sensors being equipped with a highly precise measurement function.

[0003] For example, each thing used for measurement of various kinds of solutions as a pH sensor also used the glass electrode, and the use mode also had constraint naturally. For this reason, as various measurement means by which micro device-ization progresses by leaps and bounds, and a processing system of those, it was difficult to incorporate pH sensor of such a glass electrode as one, and it was set to one of the old big problems.

[0004] On the other hand, the artificer of this invention is advancing examination about the surface acoustic wave device considered that the application to various kinds of sensors is possible, and solution sensors, such as an electric conduction sensor and PH sensor, have been realized as one of the application of that. However, in an old examination, the technique was not established about the new mode as a highly precise biosensor which enables even small detailed electron device-ization.

[0005] Then, this invention also aims electron device-ization at offering a possible new surface acoustic wave biosensor from the situation as above, employing the description of a surface acoustic wave device efficiently.

[0006]

[Means for Solving the Problem] This invention is SH mode surface acoustic wave device which consists of a piezo electric crystal etc. as what solves the above-mentioned technical problem, prepares an electric short circuit, electric disconnection, and a sample cell on the propagation side of SH-surface acoustic wave, and offers the surface acoustic wave solution sensor characterized by coming to fix an enzyme in this sample cell.

[0007] That is, this invention is a short circuit (Short) electrically about that propagation side as a SH mode surface acoustic wave sensor. Since it was

found out that the wave other than mechanical effect receives a perturbation under electric effect when were carried out, and it was electrically made disconnection (Open) only under mechanical effect again, it is completed based on the knowledge of this latter. That is, when a propagation side is disconnection (Open), SH-SAW which spreads ** / liquid junction side will receive mechanical / electric perturbation with a load liquid. So, when carrying out the load of the same liquid on the propagation side of a short circuit and disconnection, mechanical effect will be negated on both sides and the output obtained will include only electric effect. For this reason, it becomes measurable with high degree of accuracy.

[0008] The parameter with which the electrical characteristics of liquids, such as various kinds of solutions, are expressed in this invention although only the electric perturbation on the propagation side as above-mentioned is detectable is specific-inductive-capacity epsilonr. It is conductivity sigma. Then, complex permittivity epsilont It introduces and a definition is given as follows.

[0009]

[Equation 1]

$$\varepsilon_1 = \varepsilon_r \varepsilon_o - j \sigma / \omega$$

[0010] At the reference state in front of a perturbation, it is [0011].

[Equation 2]

$$\varepsilon_1 = \varepsilon$$
, ε_0 ($\sigma = 0$)

[0012] It is [0013], when it carries out and this receives a perturbation.

[Equation 3]

$$\varepsilon_1' = \varepsilon_1' \varepsilon_0 - j \sigma / \omega = \varepsilon_1' - j \sigma / \omega$$

[0014] It becomes. The wave propagation rate which this produces, and the perturbation quantity of attenuation are given by the degree type.

[0015]

[Equation 4]

$$\frac{\Delta V}{V} \simeq \left(\frac{\Delta V}{V_O}\right)_{\ell SC} \frac{\omega^2 (\epsilon_L' - \epsilon_\ell) (\epsilon_L' + \epsilon_P^T) + \sigma^2}{\sigma^2 + \omega^2 (\epsilon_L' + \epsilon_P^T)^2}$$

$$\frac{\Delta \alpha}{k} \simeq -\left(\frac{\Delta V}{V_O}\right)_{\ell SC} \frac{\sigma \omega (\epsilon_L' + \epsilon_P^T)}{\sigma^2 + \omega^2 (\epsilon_L' + \epsilon_P^T)^2}$$

[0016] Here, 1(deltaV/Vo) sc(s) are a short circuit (Short) at the time of a criteria liquid (for example, pure water) load, and the rate rate of change of disconnection (Open), and Vo is the velocity of propagation of disconnection (Open). Moreover, [0017]

[Equation 5]

[0018] **, the dielectric constant of the sample solution, [0019] [Equation 6]

$$\varepsilon_1 = \varepsilon_r \, \varepsilon_o$$

[0020] It is the dielectric constant of ** and a criteria liquid. And [0021] [Equation 7]

$$\varepsilon_{P}^{T} = \sqrt{\varepsilon_{ii}^{T} \varepsilon_{22}^{T} - (\varepsilon_{31}^{T})^{2}}$$

[0022] They are ** and the effective dielectric constant of a substrate. In the above relation, the rate rate of change as (deltaV/V) has the conductivity, pH, etc. and functionality as a physicochemical property of a solution. And physical properties, such as highly precise pH and conductivity, are detected from this rate change. the measurement result of the water of the solution with which pH actually differs using a SH-SAW sensor -- the logarithm of the above-mentioned (deltaV/V) rate rate of change -- it is shown as linear relation as drawing 1 as an

expression. This shows that a SH-SAW sensor can detect pH. This shows that this SH-SAW sensor is effective also in pH change and detection of the chemical reaction accompanying coincidence.

[0023] So, in this invention, an enzyme is fixed on a sensor front face and a new biosensor is realized. Biotechnology sensing is made possible by pH change produced in enzyme substrate reaction time. And electron-device-izing is possible for this invention as a SH-surface acoustic wave device.

[0024] Of course, there is especially no limitation about the configuration material of the sensor of this invention, immobilized enzyme, its fixed approach, and the target substrate system, and various kinds of things are used. Hereafter, an example is shown and the biosensor of this invention is explained in more detail. [0025]

[Example] As illustrated to drawing 2, it had the liquid sample cel and the device which performed electric short circuit and electric disconnection was used. 36-degree rotation Y cut X propagation LiTaO3 Particle displacement is perpendicular to the propagation direction at the surface acoustic wave which spreads a top, and it has the mode (SH mode) parallel to a propagation side. [0026] The urease (urease) was used as an enzyme to fix and the urea (urea) was used as a substrate. A urea will generate ammonium ion and the bicarbonate, if decomposed by the enzyme. The approach of solid-phase-izing an enzyme used the technique over which the albumin (BSA) made from bovine blood and an enzyme are made to construct a bridge using the glutaraldehyde (GA) whose various **** is a proteinic cross linking agent here. [0027] The actually performed film creating method shall consist of the next actuation.

1) Carry out spinner spreading (1500rpm, 30 seconds) of the 1wt% gamma aminopropyl triethoxysilane water solution after washing a substrate, and they are 5-minute heating (silanizing), a 25wt%GA water solution, a 20wt%urease water solution, and 28wt%BSA/50mM at 110 degrees C. A PIPES-NaOH water solution is mixed by 2:3:5, and it dries at a room temperature for spinner

spreading (2000rpm, 50 seconds) and 3 2 hours.

[0028] It measured by the phase contrast method shown in drawing 3, using this enzyme fixed device as a sensor. The exciting frequency of an oscillator was set to 51.7MHz. a in drawing 2 shows a reference, and b shows the sensing port. The NaOH water solution was added to measurement using the HEPESU water solution which is a zwitterionic buffer, and it adjusted to pH=7.5. The conductivity of this buffer is 0.225 S/m. In measurement, into the buffer, the urea was melted and it considered as the substrate solution. Drawing 4 R> 4 shows the time response measurement result of a urea-urease reaction. An axis of ordinate is rate change. in measurement, 200microl dropping (1 in drawing) of the buffer solution was carried out first, and after being stabilized, 100microl was added for the urea solution of 42.4mM(s) (said -- 2). It turns out that it will be in equilibrium in about 2 minutes so that more clearly than this drawing 4 (said 3:urea-urease reaction). The urea concentration in this case is 14.1mM(s). Next, the concentration of a urea solution was changed and same measurement was performed. Consequently, the calibration curve which shows the rate change to the urea solution concentration 1 minute after urea solution dropping like drawing 5 was acquired.

[0029] In the measurement result shown in drawing 5, the rate change at the time of urea solution least concentration 0.27mM used for actual measurement was -0.758x10-4. 1 ppm rate change serves as limit of detection from the time delay temperature coefficient (TCD) of a device being about 1 ppm (measured value)/degree C. The urea solution of 3.03x10-3mM is presumed to be limit of detection from this value. In actual human being's blood, the urea of 3.3-6.7mM is usually contained, and if it becomes kidney disease and cardiopathy, this value will increase. So, detection of this SH-SAW biosensor is sufficiently attained. [0030] Of course, this invention is not limited by the above example. Further various kinds of modes are possible, and even when a sample is little, it is possible as an effective electron device.

[0031]

[Effect of the Invention] A highly precise and small biosensor is realized by the surface acoustic wave device as this invention explained in detail above.

[Translation done.]

* NOTICES *

JPO and NCIPI are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.**** shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

DESCRIPTION OF DRAWINGS

[Brief Description of the Drawings]

[Drawing 1] It is pH calibration line Fig. by the SH-SAW sensor.

[Drawing 2] It is the top view which illustrated the sensor device of this invention.

[Drawing 3] It is the block block diagram having shown the system of measurement by the phase contrast method.

[Drawing 4] It is the time response Fig. of the urea-urease reaction as an example.

[Drawing 5] It is the correlation diagram of urea concentration and velocity-of-propagation change.

[Translation done.]

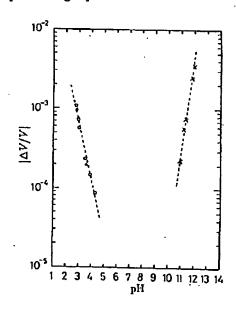
* NOTICES *

JPO and NCIPI are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

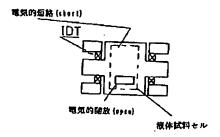
- 1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.**** shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

DRAWINGS

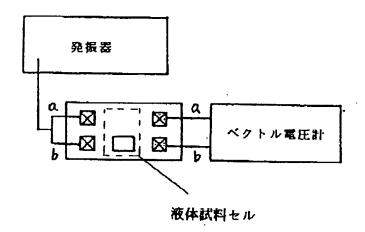
[Drawing 1]

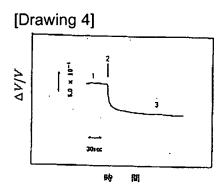


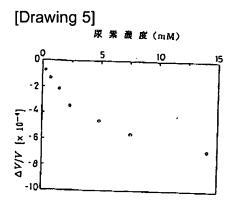
[Drawing 2]



[Drawing 3]







[Translation done.]

(19)日本国特許庁 (JP) (12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-133759

(43)公開日 平成6年(1994)5月17日

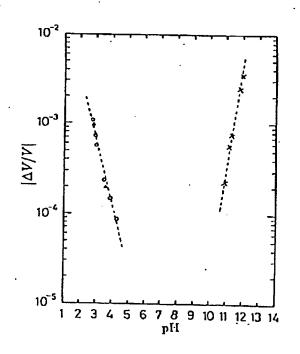
(51)Int.Cl. ⁵ C 1 2 M 1		庁内整理番号	FΙ	技術表示箇所
	/18	8105-2 J 7055-2 J 7235-2 J		27/30 353 Z B査請求 未請求 請求項の数1(全 4 頁)
(21)出願番号	特顯平4-290560		(71)出願人	390014535 新技術事業団
(22)出願日	平成4年(1992)10	月28日	(72)発明者	東京都千代田区永田町2丁目5番2号
			(72)発明者	近藤 淳 滋賀県草津市西矢倉 3 -21-20
			(72)発明者	松井 義和 静岡県浜松市広沢 1 -22-12 合同宿舎広 沢住宅 4 -24号
			(74)代理人	弁理士 西澤 利夫

(54)【発明の名称】 弾性表面波パイオセンサ

(57)【要約】

【目的】 SH-SAWデバイスによる高精度、小型化 可能な、バイオ溶液センサを実現する。

【構成】 圧電体SHモード弾性表面波センサであっ て、SH-弾性表面波の伝搬面上に電気的短絡と電気的 開放とを設け、試料セルを配設して、この試料セルに酵 素を固定する。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 SHモード弾性表面波デバイスであって、SH-弾性表面波の伝搬面上に電気的短絡と電気的開放、および試料セルとを設け、この試料セル内に酵素を固定してなることを特徴とする弾性表面波バイオセンサ。

【発明の詳細な説明】

[0001]

【産業上の利用分野】この発明は、弾性表面波バイオセンサに関するものである。 さらに詳しくは、この発明は、小型電子デバイス化が可能で、新しいバイオセンサとして有用な弾性表面波センサに関するものである。

[0002]

【従来の技術とその課題】従来より、食品、化学、医療、エレクトロニクス等の諸分野においては、様々な形状と大きさの導電センサ、あるいはpHセンサ等の溶液センサが使用されてきている。しかしながら、これらの溶液センサは、各種の分野の計測手段として重要な役割を果しているにもかかわらず、従来の場合には、高精度の計測機能を備えつつ、より小型のデバイス化を図ることは極めて困難であった。

【0003】たとえば、pHセンサとして各種の溶液の計測に用いているものも、いずれもガラス電極を使用し、その使用態様にもおのずと制約があった。このため、飛躍的にマイクロデバイス化が進む様々な計測手段とその処理システムとして、このようなガラス電極のpHセンサを一体として組込むことは難しく、これまでの大きな問題の一つとされていた。

【0004】一方、この発明の発明者は、各種のセンサ への応用が可能と考えられる弾性表面波デバイスについ 30 て検討を進めてきており、その応用の一つとして導電センサおよびPHセンサ等の溶液センサが実現されてきた。しかしながら、これまでの検討では、小型微細な電子デバイス化までをも可能とする、高精度なバイオセンサとしての新しい態様についてはその技術は確立されていなかった。

【0005】そこで、この発明は、以上の通りの事情か*

*5、弾性表面波デバイスの特徴を生かしつつ、電子デバイス化も可能な新しい弾性表面波バイオセンサを提供することを目的としている。

2

[0006]

【課題を解決するための手段】この発明は、上記の課題を解決するものとして、たとえば、圧電体等からなるSHモード弾性表面波デバイスであって、SHー弾性表面波の伝搬面上に電気的短絡と電気的開放、および試料セルとを設け、この試料セル内に酵素を固定してなることを特徴とする弾性表面波溶液センサを提供する。

【0007】すなわち、この発明は、SHモード弾性表面波センサとしてその伝搬面を電気的に短絡(Short)にすると機械的影響のみにより、また電気的に開放(Open)にすると機械的影響の他に電気的影響によって波が摂動を受けることが見出されたことから、この後者の知見に基づいて完成されたものである。つまり、伝搬面が開放(Open)の場合、固/液界面を伝搬するSH-SAWは負荷液体により機械的・電気的摂動を受けることになる。そこで、短絡および開放の伝搬面上に同一液体を負荷する場合には、機械的影響は双方で打ち消され、得られる出力は電気的影響のみを含んでいることになる。このため、高精度での計測が可能となる。

【0008】この発明においては、上記の通りの伝搬面上の電気的摂動のみを検知することができるが、各種の溶液等の液体の電気的特性を表わすパラメータは比誘電率 ϵ r と導電率 σ である。そこで、複素誘電率 ϵ t を導入して次のように定義する。

[0009]

【数1】

【0010】摂動前の基準状態では、

[0011]

【数2】

$$\varepsilon_1 = \varepsilon$$
, ε_o ($\sigma = 0$)

【0012】とし、これが摂動を受けると、

[0013]

【数3】

 $\varepsilon_1' = \varepsilon_1' \varepsilon_0' - j\sigma/\omega = \varepsilon_1' - j\sigma/\omega$

【0014】となる。これにより生じる波の伝搬速度お 40%【0015】 よび減衰の摂動量は次式で与えられる。 ※ 【数4】

$$\begin{split} \frac{\Delta V}{V} &\simeq \left(\frac{\Delta V}{V_O}\right)_{\ell SC} \frac{\omega^2 (\varepsilon_L{}' - \varepsilon_\ell) (\varepsilon_L{}' + \varepsilon_P{}^T) + \sigma^2}{\sigma^2 + \omega^2 (\varepsilon_L{}' + \varepsilon_P{}^T)^2} \\ \frac{\Delta \sigma}{k} &\simeq - \left(\frac{\Delta V}{V_O}\right)_{\ell SC} \frac{\sigma \omega (\varepsilon_\perp{}' + \varepsilon_P{}^T)}{\sigma^2 + \omega^2 (\varepsilon_L{}' + \varepsilon_P{}^T)^2} \end{split}$$

【0016】ここで、(Δ V / V o) 1 s c は基準液体 速度変化率で、V o は開放 (Open) の伝搬速度である。ま (たとえば純水) 負荷時の短絡 (Short) 、開放 (Open) の 50 た、

[0017]

【数5】

EL = E, E

3

【0018】は、試料溶液の誘電率、

[0019]

【数 6】

e. = e. e.

【0020】は、基準液体の誘電率である。そして、 【0021】

【数7】

$$\varepsilon_{P}^{T} = \int \varepsilon_{ii}^{T} \varepsilon_{33}^{T} - (\varepsilon_{33}^{T})^{.2}$$

【0022】は、基板の実効誘電率である。以上の関係において、(ΔV/V)としての速度変化率は、溶液の物理化学的特性としての導電率、pH等と相関性を有している。そして、この速度変化から、高精度なpH、導20電性等の物性が検出される。実際に、SH-SAWセンサを用いてpHの異なる溶液の水に対する測定結果は、上記(ΔV/V)速度変化率の対数表現として図1の通りの線形関係として示される。これによって、SH-SAWセンサがpHを検出可能であることがわかる。同時に、このことは、pH変化とともなう化学反応の検出にも、このSH-SAWセンサが有効であることを示している。

【0023】そこで、この発明では、センサ表面に酵素を固定化して新しいバイオセンサを実現している。酵素基質反応時に生じるpH変化によってバイオセンシングを可能としているのである。しかもこの発明は、SHー弾性表面波デバイスとして電子デバイス化が可能である。

【0024】もちろん、この発明のセンサの構成素材や固定化酵素、その固定化方法、対象とする基質系については特に限定はなく、各種のものが使用される。以下、実施例を示し、さらに詳しくこの発明のバイオセンサについて説明する。

[0025]

【実施例】図2に例示したように、液体試料セルを備え、電気的短絡と電気的開放とを施したデバイスを用いた。36°回転Y板X伝搬LiTaO3上を伝搬する弾性表面波で粒子変位が伝搬方向に垂直で伝搬面に平行なモード(SHモード)を有している。

【0026】固定化する酵素としては尿素分解酵素 (ure ase) を、基質として尿素 (urea) を用いた。尿素は酵素により分解されるとアンモニウムイオンと重炭酸イオンとを生成する。酵素を固相化する方法は様々あるが、ここではタンパク質の架橋剤であるグルタルアルデヒド (G 50

A)を用い、牛血製アルブミン(BSA)と酵素を架橋 させる手法を用いた。

【0027】実際に行った膜作成法は、次の操作からなるものとした。

- 基板を洗浄後、1wt%のγアミノプロピルトリエトキシシラン水溶液をスピナー塗布(1500rpm, 30秒)し、110℃で5分加熱(シラン処理)、
- 2) 5 w t %GA水溶液、20 w t %urease水溶液および28 w t %BSA/50 mM PIPES-NaOH
 10 水溶液を2:3:5で混合してスピナー塗布(2000 r pm, 50秒)、

3) 2時間室温で乾燥。

【0028】この酵素固定化デバイスをセンサとして用 い、図3に示した位相差法により測定を行った。発振器 の励振周波数は51.7MHzとした。図2中のaはレ ファレンスを、また、bはセンシングポートを示してい る。測定には両性イオン緩衝液であるへペス水溶液を用 い、NaOH水溶液を加えてpH=7. 5に調整した。 このバッファの導電率は0.2258/mである。測定 では、バッファ中に尿素を溶かして基質溶液とした。図 4は、尿素-ウレアーゼ反応の時間応答測定結果を示し ている。縦軸は速度変化である。測定では、最初にバッ ファ溶液を200μ1滴下(図中1) し、安定した後に 42. 4 mMの尿素溶液を100μ1を加えた (同 2)。この図4より明らかなように、約2分で平衡状態 になることが分かる(同3:尿素-ウレアーゼ反応)。 この場合の尿素濃度は14.1mMである。次に、尿素 溶液の濃度を変え同様の測定を行った。その結果、図5 のように尿素溶液滴下1分後の、尿素溶液濃度に対する 速度変化を示す検量線が得られた。

【0029】図5に示す測定結果において、実際の測定に用いたurea溶液最低濃度0.27mMの時の速度変化は-0.758×10⁻⁴であった。デバイスの遅延時間温度係数(TCD)が約1ppm/℃(測定値)であることより、1ppmの速度変化が検出限界となる。この値より3.03×10⁻³mMの尿素溶液が検出限界と推定される。実際の人間の血液中には通常3.3~6.7mMの尿素が含まれており、腎臓病や心臓病になるとこの値が増加する。それゆえ、このSH-SAWバイオセンサは十分検出可能となる。

【0030】もちろん、この発明は、以上の例によって限定されるものではない。 さらに各種の態様が可能であり、試料が少量でも有効な電子デバイスとして可能である。

[0031]

【発明の効果】この発明により、以上詳しく説明した通り、弾性表面波デバイスによって、高精度で、小型な、バイオセンサが実現される。

【図面の簡単な説明】

【図1】SH-SAWセンサによるpH検定線図であ

【図2】

5

る。

【図2】この発明のセンサデバイスを例示した平面図である。

【図3】位相差法による測定系を示したブロック構成図

である。

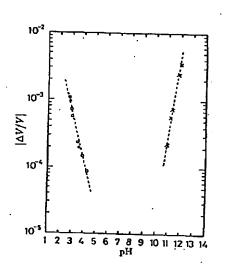
【図4】実施例としての尿素-ウレアーゼ反応の時間応 答図である。

【図4】

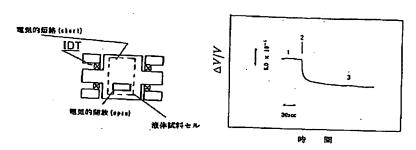
6

【図5】尿素濃度と伝搬速度変化との相関図である。

【図1】



【図3】



【図5】

